

# **UNIVERSITI SAINS MALAYSIA**

**Peperiksaan Kursus Semasa Cuti Panjang  
Sidang Akademik 1997/98**

**April 1998**

**FFK 452.2 - Farmakokinetik Klinikal**

**Masa: 2 Jam**

---

**Kertas ini mengandungi LIMA (5) soalan dan 6 muka surat yang bertaip.**

**Jawab EMPAT (4) soalan sahaja.**

**Semua soalan mesti di jawab di dalam Bahasa Malaysia.**

.....2/-

- I. (A) Senaraikan data-data yang diperlukan bagi melakukan pemantauan TDM untuk teofilin?  
(12 markah)
- (B) Bincangkan kebaikan dan keburukan kaedah-kaedah analisa immunoassay dan kromatografi dalam perkhidmatan pemantauan drug, dengan menggunakan satu contoh immunoassay dan satu contoh kromatografi.  
(13 markah)

II. JR, seorang lelaki Cina, berusia 69 tahun, telah dimasukkan ke wad CCU kerana peningkatan berat badan yang mendadak (10 kg) sejak seminggu yang lalu serta rungutan berdebar yang berpanjangan.

PMH: HTN - frusemid 80 mg bd x 5 tahun  
CHF - digoksin 0.25 mg sehari x 10 tahun  
Sejarah atrial fibrilasi - 2 tahun yang lalu

SH: Merokok sekotak sehari

PE: BP 160/90 PR112 RR 28/min.  
Berat: 85 kg (asal - 75 kg) Tinggi: 5'9"  
edema: + 3

ECG: Fibrilasi atrial

Nilai makmal:  $K^+$  - 2.3 mmol/L  
Scr - 1.4 mg/dl  
BUN - 40 mg/dl  
Paras digoksin - 1.0 ng/ml (selepas 6 jam pengambilan)

- (A) Terangkan bagaimana pemantauan secara farmakokinetik untuk digoksin bagi pesakit ini boleh meningkatkan mutu rawatannya.  
(10 markah)
- (B) Memandangkan pesakit juga mengalami fibrilasi atrial, apakah cadangan anda tentang penggunaan digoksin untuk pesakit ini berdasarkan maklumat yang telah diberikan.  
(10 markah)
- (C) Senaraikan drug-drug yang boleh menghasilkan interaksi signifikan dengan digoksin.  
(5 markah)

.....3/-

- III. (A) Bincangkan perubahan-perubahan yang terjadi pada farmakokinetik sesuatu drug dalam keadaan kegagalan fungsi renal. Berikan contoh-contoh drug untuk menyokong perbincangan anda. (15 markah)
- (B) Diberikan untuk pesakit yang mempunyai fungsi renal normal, dos ceftazidime yang disyorkan adalah 1 g IV setiap 8 jam. AMA adalah seorang lelaki berumur 31 tahun dan berat badan 70 kg, dengan  $SrCr = 340 \mu\text{mol/l}$ . Hitung regimen dos yang sesuai untuk AMA jika diberikan  $Cl_{\text{ceftaz}} (\text{ml/min}) = 0.95 \times Cl_{\text{creat}} + 6.59$ . Nyatakan sebarang andaian yang dibuat. (10 markah)

.....4/-

IV.

**PENANG HOSPITAL**  
**BORANG PERMINTAAN PEMONITORAN TERAPEUTIK DRUG MNI**  
**FARMASI KLINIKAL (EXT. 411)**  
(Untuk diisi sepenuhnya oleh Pakar/Pegawai Perubatan)

Nama Pesakit: CS

Diagnosis: Divertikulum duodenum

Wad/Unit	R/N	I/C	UMUR	JANTINA	BANGSA	WT (KG)	HT
C9	00777	4948962	59	L	Malay	55	5' 1"

Ya	Tidak*	Hamil (bulan) .....	Ya	Tidak*	Merokok (bulan) .....ppd	Ya	Tidak*	Meminum Alkohol .....tahun
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Drug	Dos/ Frekuensi Cara Administrasi	Tarik & Masa Mula	Dos Terakhir Diambil/ Diadministrasi		Pensampelan	
			Tarikh	Masa	Tarikh	Masa
Gentamicin	80 mg TID/IV	15/3/98 8.00 am 4.00 pm 11.00 pm	20/03/98	8.00 am	20/03/98	7.45 am (pre) 8.15 am (post)

Pengubatan semasa dan penyakit: \_\_\_\_\_

Ampisilin 500 mg IV setiap 6 jam

Data Makmal:

K<sup>+</sup> 4.2  
Na<sup>+</sup> 135

BUN 5.6  
Sr. Creatinine 1.7

SGPT/SGOT  
Alk. Phos

Tujuan Menentukan

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Menentukan semula  
Komplians  
Pesakit tidak bergerak balas  
Frekuensi serangan \_\_\_\_\_

☒

Kemungkinan toksisiti, Sx:  
Sr Kretinin 1.3 meningkat 1.7

Dipesan oleh Dr. ABC  
(Specialist's name)

Drug	Gentamicin		
Julat terapeutik	<2 (pre)	5 - 10 (post)	
Paras yang diukur	3.2	9.2	

(FFK 452)

IV. (A) Berasaskan maklumat daripada borang permintaan TDM di atas, hitungkan nilai parameter-parameter gentamisin berikut bagi pesakit CS:

- (i) Ke - Angkatap kadar eliminasi
- (ii)  $t_{1/2}$  - Masa separuh hayat
- (iii) Vd - Volum distribusi
- (iv) T - Selang pendosan yang sesuai
- (v) Dos yang sesuai untuk C.S.

(20 markah)

(B) Berapakah lama masa yang diperlukan untuk menangguhkan pemberian dos berikutnya pada 20/3/98 jika anda perlukan paras (pre) lembah gentamisin berada pada tahap 1 mg/L.

(5 markah)

V. (A) Apakah maksud julat terapeutik sesuatu drug? Dengan menggunakan satu contoh drug yang berindeks terapeutik sempit, terangkan konsep julat terapeutik tersebut.

(6 markah)

(B) Dengan ringkas, terangkan mengapa keputusan paras serum sesuatu drug menjadi lebih tinggi daripada yang dianggarkan.

(6 markah)

(C) Dengan menggunakan teofilin sebagai contoh, bincangkan 4 faktor yang boleh mempengaruhi farmakokinetik suatu drug. Terangkan bagaimana kegunaan nilai-nilai farmakokinetik sub-populasi dapat memperbaiki anggaran parameter-parameter pesakit individu dalam Prosidur Penyesuaian Bayesian.

(13 markah)

.....6/-

Anda diberikan:

Kaedah Sawchuck - Zaske

$$V = \frac{k_o}{k_e} \frac{(1 - e^{-k_e t})}{(C_{\max} - C_{\min} e^{-k_e t})}$$

$$k_o = k_e V C_{\max}^{\infty} \frac{(1 - e^{-k_e \tau})}{(1 - e^{-k_e t})}$$

$$\tau = \frac{2.303}{K_e} \log \frac{C_{\max}^{\infty}}{C_{\min}^{\infty}} + t$$

Dos intravena bolus Berganda model satu kompartmen.

$$C_{\max}^{\infty} = \frac{D}{V} \left( \frac{1}{1 - e^{-k_e t}} \right)$$

$$C_{\min}^{\infty} = \frac{D}{V} \left( \frac{e^{-k_e t}}{1 - e^{-k_e t}} \right)$$

$$V = \frac{D}{C_{\max}^{\infty} - C_{\min}^{\infty}}$$

ooo000ooo